UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER
118, route de Narbonne - 31. TOULOUSE

ANNEE 1971 N° 158

Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle par sténose de l'artère rénale

(à propos d'un faux syndrome de Conn)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 1971

PAR

Jean-Luc PELISSIER-COMBESCURE
Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM.	RIBAUT	*Président*
	GALINIER	*Assesseurs*
	LE TALLEC	
	DENARD	
	PONTONNIER	*Suppléant*

PELISSIER-COMBESCURE (Jean-Luc)

Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle par sténose de l'artère rénale. (A propos d'un faux syndrome de Conn).

Thèse pour le Doctorat en Médecine. Toulouse. In-8°, 64 pages.

Ateliers Professionnels de l'O.S.J. Albi.

PELISSIER-COMBESCURE (Jean-Luc)

Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle par sténose de l'artère rénale. (A propos d'un faux syndrome de Conn).

Thèse pour le Doctorat en Médecine. Toulouse. In-8°, 64 pages.

Ateliers Professionnels de l'O.S.J. Albi.

PELISSIER-COMBESCURE (Jean-Luc)

Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle par sténose de l'artère rénale. (A propos d'un faux syndrome de Conn).

Thèse pour le Doctorat en Médecine. Toulouse. In-8°, 64 pages.

Ateliers Professionnels de l'O.S.J. Albi.

PELISSIER-COMBESCURE (Jean-Luc)

Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle par sténose de l'artère rénale. (A propos d'un faux syndrome de Conn).

Thèse pour le Doctorat en Médecine. Toulouse. In-8°, 64 pages.

Ateliers Professionnels de l'O.S.J. Albi.

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER
118, route de Narbonne - 31. TOULOUSE

ANNEE 1971 N° 158

Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle par sténose de l'artère rénale

(à propos d'un faux syndrome de Conn)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 1971

PAR

Jean-Luc PELISSIER-COMBESCURE
Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM.	RIBAUT	*Président*
	GALINIER	*Assesseurs*
	LE TALLEC	
	DENARD	
	PONTONNIER	*Suppléant*

UNIVERSITÉ Paul-SABATIER, 118, route de Narbonne - 31. TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL
UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES MEDICALES

Président de l'Université : M. LARENG.
Premier Vice-Président : M. MATHIS.
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales : M. MONNIER, Toulouse-Purpan.
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales : M. ENJALBERT, Toulouse-Rangueil.
Doyens honoraires : MM. LAZORTHES, CALVET. BRUSTIER.
Professeurs honoraires : MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALMETTES, THOMAS, LAGROT, Mme DULUCQ.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale et cardiologique	DARDENNE
Clinique médicale Sud	GADRAT
Clinique chirurgicale	FICAT
Clinique chirurgicale A et gynécologique	POULHES
Clinique chirurgicale B et du cancer	GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	PASQUIE
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	RIEUNAU
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	ENJALBERT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BAZEX
Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ
Clinique des maladies infectieuses	ARMENGAUD
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
Clinique médicale de la première enfance	BARDIER
Clinique de neuro-chirurgie	LAZORTHES (G)
Clinique neurologique et psychiatrique	GERAUD
Clinique obstétricale	PONTONNIER
Clinique odonto-stomatologique	CADENAT
Clinique ophtalmologique	DEODATI
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique de pneumo-phtisiologie	DELAUDE
Clinique rhumatologique	RUFFIE (R.)
Accouchement et obstétricie sociale	MONROZIES
Anatomie	BASTIDE
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Anesthésie et réanimation	LARENG (L.)
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT
Biophysique médicale A	AUVERGNAT
Biophysique médicale B	BRU
Cardiologie et clinique expérimentale	CALAZEL
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Electro-radiologie	MARQUES
Embryologie générale	BROUSSY (J.)
Hématologie	RUFFIÉ (J.)
Histologie	BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N...
Hygiène et Médecine sociale	MONNIER
Immunologie	DUCOS
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Pathologie médicale	RIBAUT
Physiologie	LAPORTE (Y.)
Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
Séméiologie et clinique médicale	LAPORTE (J.)
Thérapeutique	DARNAUD

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et Embryologie	GUILHEM
Anatomie pathologique	BOUISSOU
Biochimie médicale	DOUSTE-BLAZY
Histologie et Embryologie	PLANEL
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX
Pathologie médicale	BOULARD
Physiologie	MONTASTRUC
Physiologie	BESSOU
Pneumo-Phtisiologie	MIGUERES

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	FABRE (J)
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG
Biochimie médicale	VALDIGUIE (P)
Carcinologie	ESTRADE
Chirurgie générale	GEDEON
d°	SARRAZIN
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	ESCHAPASSE
Electro-radiologie	PONS
d°	ROULLEAU
Médecine générale et thérapeutique	BOLLINELLI
Médecine générale	ARLET J.
Pédiatrie	DALOUS
d°	REGNIER
Neurochirurgie	ESPAGNO (J.)
Neurologie et psychiatrie	GAYRAL
Médecine générale et thérapeutique	SUC
Médecine générale	RIBET

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie et organogénèse	JUSKIEWENSKI S
Anesthésiologie	VIRENQUE C.
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER
Biophysique	REGIS
Biophysique	GUIRAUD R.
Cardiologie	BOUNHOURE
Chirurgie générale	ESCAT Jean
d°	COSTAGLIOLA
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	PUEL
Dermatologie, Vénéréologie	DUPRE
Gynécologie et Obstétrique	PONTONNIER G.
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	SOLEILHAVOUP J.-P
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	BIERME (R.)
Médecine générale	RASCOL
Médecine générale et thérapeutique	BES
Médecine interne	FEDOU (R.)
Médecine interne	LE TALLEC
Médecine légale	GREZES-RUEFF
Nephrologie	CONTE Jean
Neurochirurgie	LAZORTHES Y.
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique et Reconstructive	UTHEZA Guy
Parasitologie	LARROUY
Pédiatrie génétique médicale	ROCHICCIOLI P.
Pneumo-Phtisiologie	ALBAREDE J. L.
Pneumo-Phtisiologie	JOVER
Physiologie	GERAL (J.-P.)
Physiologie	PAGES Bernard
Radiologie	COMBES Pierre
Rhumatologie	FOURNIE (A.)
Thérapeutique	DENARD
Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	SALVADOR M.
Urologie	PONTONNIER F.
Médecine du Travail	PUJOL (M.)

AGRÉGÉS

Chirurgie générale	GAUBERT
Ophtalmologie	BEC

AGRÉGÉS LIBRES

Chirurgie générale	SOUQUET
Pathologie Expérimentale	GLEIZES
Pathologie chirurgicale	DIEULAFE
Obstétrique	ESPAGNO (G.)

MAITRE DE CONFÉRENCES ASSOCIÉ

Psychiatrie	LABOUCARIE

Secrétaire Général de l'Université ....PRINEAU (J. P.)

L'Université Paul-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MA FILLE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. RIBAUT

Professeur de Pathologie Médicale
Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en présidant notre jury.

Avec toute notre reconnaissance pour l'enseignement et l'exemple qu'il nous a donnés et l'expression de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. GALINIER

Chargé de cours à la Faculté

Assistant des Hôpitaux

Vous nous avez confié le sujet de cette thèse et aidé dans son élaboration.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. LE TALLEC

Maître de conférences agrégé de Médecine Générale

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR DENARD

Maître de conférences agrégé de Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PONTONNIER

Maître de conférences agrégé d'Urologie

Chirurgien des Hôpitaux

En témoignage de notre reconnaissance pour avoir accepté de juger ce travail.

INTRODUCTION

L'isolement, en 1953, de l'aldostérone par TAIT et SIMPSON marquait une nouvelle étape dans nos connaissances sur le métabolisme hydrosodé.

La définition d'un syndrome clinique d'hyperaldostéronisme primaire par CONN en 1955, ouvrait le chapitre des hyperaldostéronismes.

Rapidement, le nombre de cas observés se multipliait et l'on pouvait préciser les traits les plus fréquents de l'affection.

Elle comporte, d'un point de vue clinique, 3 grandes séries de signes :

— des signes tensionnels,

— des signes neuromusculaires,

— des signes rénaux.

1. L'hypertension artérielle est constante. Souvent importante, elle s'accompagne d'un retentissement oculaire et cardiaque marqué et, le plus souvent, de céphalées intenses.

2. Les signes neuromusculaires sont de deux types :

— signes déficitaires,

— signes d'hyperexcitabilité.

a) La faiblesse musculaire est quasi-constante, intense, de topographie variable. Elle culmine en véritables crises de pseudo-paralysies transitoires.

b) L'hyperexcitabilité musculaire est de degré variable. A son degré le plus bas, elle est constituée par des paresthésies, voire des impatiences musculaires. Mais elle peut s'objectiver par un signe de Chovstek, voire par des crises tétaniques authentiques.

3. L'attention est attirée sur la sphère rénale par la polyuro-polydipsie avec soif et pollakiurie nocturne.

Ces signes sont expliqués par le tableau biologique de l'affection :

— L'hypokaliémie est pratiquement constante. Elle est responsable de la majeure partie des symptones neuro-musculaires. Les faiblesses musculaires, les paralysies transitoires, les impatiences ne se rencontrent que chez les malades fortement déplétés en potassium.

— L'alcalose métabolique est pratiquement toujours associée à cette hypokaliémie, se traduisant surtout par le syndrome tétanique.

— La rétention sodée, avec inflation des liquides extracellulaires et de la volémie, est responsable du syndrome hypertensif, des céphalées, du syndrome polydipsique.

— La calcémie et la chlorémie sont normales.

— Dans les urines, on retrouve une diminution du Na et une élévation franche du potassium conditionnant un bilan négatif.

— Le rapport potassium sur sodium urinaire est augmenté.

Cett formule d'alcalose métabolique fixe, avec hypokaliémie, normochlorémie, normocalcémie et hyperkaliurie est caractéristique d'un hyperaldostéronisme. Aucun autre désordre biologique ne peut simuler ce tableau.

La responsabilité de l'aldostérone dans la genèse des signes d'hyperaldostéronisme primaire était démontrée par la découverte d'un adénome de la zone glomérulée de la corticosurrénale, et par la disparition du syndrome après exérèse chirurgicale de celui-ci.

L'origine, le métabolisme et les effets physiologiques de l'aldostérone sont maintenant bien précisés. Elle est sécrétée en permanence par la couche glomérulée de la corticosurrénale. Sa demi-vie est courte : 40 mn ; elle est métabolisée par le foie qui la transforme en dérivés non actifs éliminés dans les urines.

L'aldostérone représente l'hormone de rétention sodée ; elle contrôle la réabsorption distale facultative du sodium, qui s'exerce à travers le segment large de la branche ascendante du tube de Henlé. Elle détermine ainsi une augmentation de la natrémie et une expansion du

secteur extracellulaire. Les ions Na^+ sont échangés au niveau du tubule distal contre des ions H^+ et K^+ dont l'excrétion est de la sorte, favorisée.

Sa sécrétion est sous la dépendance du taux de potassium sanguin, du taux de sécrétion d'ACTH pour une faible part, et surtout, sous la dépendance de l'hyperproduction d'angiotensine.

En même temps que l'isolement du syndrome de Conn, apparaissait le rôle important joué par l'aldostérone dans nombre d'affections où l'on retrouvait un syndrome biologique d'hyperaldostéronisme, parfois complet, souvent réduit à une hypokaliémie, et chez certaines d'entre elles, les signes cliniques de l'affection. On connait :

1. Des hyperaldostéronismes sans hypertension. Ils sont retrouvés dans de nombreux états pathologiques :

— Cirrhose hépatique.

— Insuffisance cardiaque congestive.

— Tous les états entraînant une hypovolémie, et nous citerons en particulier, la salidiurèse iatrogénique.

2. Les hyperaldostéronismes secondaires avec hypertension. Ils sont retrouvés dans deux cas :

— L'hypertension artérielle maligne.

— L'hypertension rénovasculaire où le rôle de l'aldostérone est affirmé par de nombreux travaux expérimentaux et de nombreux tableaux cliniques comportant :

— Une hypertension artérielle par affection de l'artère rénale.

— Un syndrome biologique d'hyperaldostéronisme.

Nous voulions à ce propos, rapporter notre observation.

NOTRE OBSERVATION

M. D... Maurice, 43 ans, est hospitalisé le 26-12-1969, pour bilan d'une hypertension.

Dans la famille du malade, seule la mère a été hypertendue. Elle est décédée à l'âge de 59 ans. Il n'existe pas d'autres antécédents.

Dans les antécédents du malade, on note, outre une diphtérie à 17 ans, une tension systolique à 17, dès l'âge de 20 ans.

— Le malade aurait été récusé comme donneur de sang, il y a plusieurs années, en raison de chiffres tensionnels élevés.

— Au mois de mai 1969, une symptomatologie fonctionnelle marquée (mouches volantes ; céphalées) accompagnée d'une arthénie provoque une prise de la tension artérielle qui est à 23/12.

— Un examen électrocardiographique montre une hypertrophie ventriculaire gauche discrète.

— Il existe une protéinurie à 0,40 g/l.

— Une mesure du métabolisme basal a été demandée. Elle montre une augmentation de 35 %.

Malgré le repos strict, et les médications hypotensives classiques, les chiffres tensionnels restent élevés.

En juillet 1969, on pratique plusieurs examens :

— Dosage de protéinurie : 0,15 g/l.

— Examen du culot urinaire : 10 hématies par champ.

— Compte d'Addis :
14 300 leucocytes/minute,
4 800 hématies/minute.

— Clearance de la créatinine : 130 ml/mn.

Malgré le repos, les médications hypotensives, les chiffres tensionnels restent élevés à 21/11. Le malade peut cependant reprendre le travail au mois d'octobre 1969.

Au mois de décembre 1969, un épisode grippal amène la découverte d'une tension artérielle à 25/14. Le malade est alors hospitalisé.

A l'entrée, le 26 décembre 1969 :

— L'asthénie est intense, accompagnée de céphalées violentes, qui ne sont pas calmées par les antalgiques.

— L'interrogatoire amène la notion d'un amaigrissement de 10 kg en 6 mois, chez ce malade qui consomme plus de 100 g de réglisse par semaine.

— Il existe une dyspnée d'effort, sans précordialgies. La tension artérielle est à 24/14. L'auscultation décèle une tachycardie régulière à 100, un dédoublement du premier bruit, un éclat du deuxième bruit aortique. Il n'existe pas de signes d'insuffisance cardiaque. Les pouls fémoraux et pédieux sont bien perçus.

— A l'examen radioscopique, l'aorte est un peu densifiée ; il existe une hypertrophie ventriculaire gauche nette.

— Sur les tracés électriques, la commande est sinusale, régulière avec un axe à + 60° ; il existe une surcharge ventriculaire avec décalage inférieur de ST de V5 à V10 et en D2, D3, VF.

— Le fond d'œil est au stade III à droite, au stade IV à gauche.

— Au point de vue rénal, il n'existe pas de signes fonctionnels : pas d'hématurie, pas de douleurs lombaires ou abdominales, pas de troubles de la miction. La recherche de signes physiques est négative :

Absence de globe vésical, de contact lombaire, de douleur aux points urétéraux.
Absence de souffle abdominal.

— Au point de vue respiratoire, l'examen est normal, de même que l'examen neurologique.

Une série d'examens biologiques sont pratiqués :

— Examen des urines :

Albuminurie : 0,90 g/l.
Glycosurie : absence.
Densité urinaire : 1007.

— Examen cytologique des urines :
3 à 4 hématies par champ, rares leucocytes, et cellules épithéliales, absence de cylindres.
— Urocultures : stériles.
— Compte d'Addis :
720 globules rouges/minute,
70 globules blancs/minute.
— Clearance de la créatinine : 120 cm3/minute.

Le bilan d'hémostase (taux de prothrombine, test de tolérance à l'héparine), la formule numération sanguine sont normaux.

Il n'existe pas d'anomalies du bilan lipido-glucidique :

Glycémie à jeun	1,00 g/l
Cholestérol	1,90 g/l
Lipides totaux	6,70 g/l
Test de Burstein	50 u. Vernes

Le bilan électrolytique est altéré dans le sens d'un hyperaldostéronisme :

— Sérum :

Electrolytes totaux	290 m Eq/l
Résistivité	73,5 ohms
Hématocrite	50 %
Urée	0,25 g/l
Réserve alcaline	83,6 volumes = 38 m Eq
Chlore	90 m Eq
Protides	63 g/l
Sodium	135 m Eq
Potassium	3,4 m Eq

— Urines :

Urée	10,60 g/24 h
Sodium	82 m Eq/24 h
Potassium	33 m Eq/24 h

La prise quotidienne per os de deux grammes de chlorure de potassium par jour allait rapidement corriger les anomalies de l'ionogramme :

	le 27-12-1969	le 29-12-1969	le 31-12-1969	le 3-1-1970
Na ..	135	143	141	141
K ...	3,4	4	3,9	4,4
RA ..	83,6	74,8	72,6	61,6

Le 29-12-1969 est pratiqué un test à la régitine (une ampoule IV) :

Tension artérielle avant injection	21/14
1 minute après injection	17/11
2 minutes après injection	17/11,5
5 minutes après injection	21/13
7 minutes après injection	23/14
12 minutes après injection	22/13,5

Il s'agit d'une fausse positivité puisque l'excrétion urinaire des catécholamines (14 microgrammes/24 h) et de l'acide vanyl-mandélique (2,8 milligramme/24 h) est normale.

Une urotomographie rénale, pratiquée le 29-12-1969 (Dr LEGUEVAQUE) montre un rein gauche plus volumineux (15,5 cm × 6,5 cm) que le rein droit (13 cm × 5,5 cm), sans retard d'imprégnation, ni trop belle image en fin d'examen. Les voies calicielles et excrétrices sont normales.

Le 5 janvier 1970, est pratiqué un test de Howard (Dr LEGUEVAQUE) donnant les résultats suivants :

ECHANTILLON de la 1re heure	Gauche	Droit
Volume	35 ml	18 ml
Na	1,20 g/l	1,05 g/l
K	2,20 g/l	2,08 g/l
Créatinine	0,847 g/l	2,08 g/l
Urée	8 g/l	9 g/l
ECHANTILLON de la 2e heure		
Volume	250 ml	25 ml
Na	2 g/l	2,10 g/l
K	0,8 g/l	2,80 g/l
Créatinine	0,24 g/l	0,84 g/l
Urée	2 g/l	7 g/l

Figure 1

M. D... : Urotomographie rénale (cliché précoce)

Une artériographie rénale est pratiquée le 8-1-1970 (Dr CARCY, Dr PUTOIS).

Figure 2

M. D... : Artériographie (temps artériel)

1. **Temps artériel.**

Le système artériel rénal gauche est normal.

Par contre, à droite, il existe un rétrécissement à court rayon suivi d'une dilatation post-stricturale.

Sur le plan dynamique, il existe une légère stase au niveau de l'artère rénale droite, par rapport à l'autre côté.

2. **Temps néphrographique.**

La néphrographie est moins intense à droite qu'à gauche.

Le rein droit mesure 13 cm de long et 5,5 cm de large.

Le rein gauche mesure 15,5 cm de long et 6 cm de large (voir figure 2).

Le 23-1-1970 est pratiqué un néphrogramme isotopique (Pr BRU), montrant :

A gauche, un tracé sensiblement normal.

A droite, une absence totale de la fonction rénale (figure 3).

Tous les examens confirment donc l'existence d'une sténose de l'artère rénale droite. On décide alors d'intervenir, d'autant que la tension artérielle reste élevée à 22/12, non influencée par le traitement médical, sans modification de son important retentissement oculaire, cardiaque et cérébral.

COMPTE RENDU OPERATOIRE

L'intervention est pratiquée le 5-2-1970 (Dr LEGUEVAQUE, Dr MATHE) :

— Abord xyphopubien.

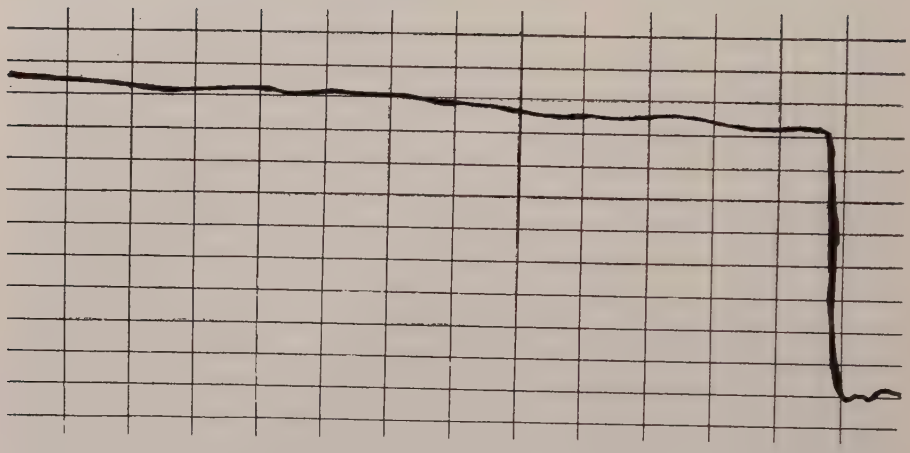
— Dissection fine du pédicule rénal, du pédicule des surrénales, et de l'aorte jusqu'à son émergence du diaphragme.

— On pratique une surrénalectomie droite et une splanchnicectomie droite.

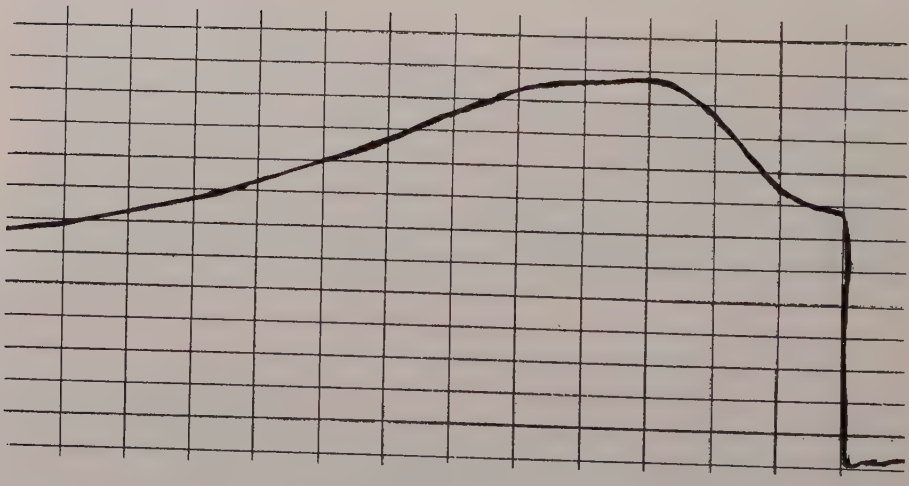
— Clampage de l'aorte à son émergence du diaphragme et entre les pédicules rénaux et l'artère mésentérique inférieure. Une légère tachycardie se fait jour au moniteur.

— Dissection de l'artère rénale, qui est très épaissie dans ses différentes tuniques, à 1,5 cm de son émergence, sur 0,5 cm. Dissection de l'olive myoartérielle.

Figure 3



M. D... : Néphrogramme isotopique droit



M. D... : Néphrogramme isotopique gauche

— Prélèvement d'un greffon veineux au niveau de la veine saphène interne droite, et mise en place d'un toit veineux pour amener l'artère à son calibre normal, par points séparés au Mercilène 4/0.

— Dissection des voies excrétrices, facile des deux côtés, ne montrant pas d'anomalies.

— Biopsie rénale des deux côtés.

— Levée du clamp aortique (durée totale du clampage : 20 mn).

— Tamponnement des sutures vasculaires. Lavage au sérum physiologique durant 5 mn. Deux points supplémentaires sont mis en place pour assurer l'étanchéité, qui est alors parfaite.

— Repéritonéisation. Fermeture plan par plan.

— Perte de sang totale : 700 cm3.

— En fin d'intervention, la tension artérielle se chiffre à 17/11.

L'examen anatomique des prélèvements (Pr BOUISSOU) montre :

1. **Rein gauche :**

— Six glomérules dans ce prélèvement ; ils ont tous le même aspect. Floculus turgescent occupant toute la branche glomérulaire. Ces floculi sont le siège de lésions minimes (épaississement modéré des axes avec discrète hypercellularité. Les membranes basales capillaires sont rigides).

— Les tubes sont normaux.

— Le tissu interstitiel est légèrement épaissi par place.

— Les rares artérioles observées ne sont pas le siège de dégénérescence fibrinoïde, mais ont une paroi épaisse et lyalinisée.

Conclusion : lésions rénales minimes.

2. **Rein droit :**

— Sept glomérules dans ce prélèvement : un est en pain à cacheter ; les autres sont le siège de lésions hypoxiques : axes et parois capillaires épaissis. Les floculi sont légèrement rétractés.

— Le tissu interstitiel est densifié et légèrement infiltré.

— Les tubes sont altérés. Quelques tubes atrophiques, quelques dilatations kystiques, nombreux cylindres hyalins.

— Aucune artériole n'est examinée.

Conclusion : rein hypoxique.

3. **Surrénale :** Normale.

Les suites opératoires, sous traitement anticoagulant, sont relativement simples :

— Reprise des gaz au 3e jour.

— Pas le moindre incident, local ou général, jusqu'au 10e jour, où l'on constate à la reprise de la marche, un steppage du côté droit, dû à une paralysie du sciatique poplité externe. Attribuée à une élongation du nerf, survenue lors de l'extension du membre au cours de la prise du greffon, le déficit moteur cèdera totalement à la vitaminothérapie et à la physiothérapie, instituées pendant 45 jours.

— La tension artérielle se stabilise à 14/9, dès le lendemain de l'intervention ; après une période de normotension durant 25 jours, on assiste à une élévation des chiffres tensionnels du soir à 18/11.

— L'HVG est en amélioration sur les tracés successifs.

— Le 29-1-1970, le fond d'œil est au stade III des deux côtés, mais en amélioration par rapport à l'entrée.

— Les bilans électrolytiques sont normaux.

— On assiste parallèlement à une reprise progressive de l'état général.

Le malade revient à son domicile le 20-2-1970, sous traitement anticoagulant, hypotenseurs à faible dose, régime sans sel, repos.

Le malade est revu le 16 juin 1970 :

— La tension artérielle sous hypotenseurs est à 16/10, chez un malade qui ne présente aucun signe fonctionnel, aucune anomalie auscultatoire, aucun signe d'insuffisance cardiaque.

— A l'examen radiologique, l'aorte est un peu densifiée.Il existe une discrète hypertrophie du ventriculaire gauche retrouvée au tracé électrique.

— Le fond d'œil est du stade II des deux côtés.

Le 27-10-1970, la tension est à 15,5/9, il n'existe aucune symptomatologie fonctionnelle ou physique ; sous écran, la silhouette cardioaortique normale ; le tracé électrique est normal.

Le 12-1-1971, une urographie intraveineuse montre deux reins de volume sensiblement égal (14 cm × 6 cm à gauche ; 13 cm × 6 cm à droite) et l'absence d'anomalies.

Le bilan électrolytique est normal. L'urée sanguine est à 0,50 g/l. La clearance de la créatinine est à 110 ml/mn.

Le 28-5-1971, la tension artérielle est à 16/10 en position debout ; à 13/9 en position couchée ; sous dose moyenne de dérivés réserpiniques et diurétiques thiaziques à faible dose.

Le malade n'accuse aucune symptomatologie fonctionnelle. L'examen clinique est normal.

— Sous écran, il n'existe aucune anomalie de la silhouette cardioaortique.

— Au tracé électrique, la commande est sinusale, régulière ; l'axe électrique est à plus 60°. Le tracé est normal.

DEFINITION

Le terme « hypertension par sténose de l'artère rénale » est ambigu. Avec MAXWELL, nous entendrons, par ce terme, une hypertension provoquée par une réduction du calibre de l'artère rénale, potentiellement curable par la réparation chirurgicale de l'artère, ou par la néphrectomie.

Cette définition amène quelques remarques :

— La coexistence d'une hypertension artérielle et d'une lésion artérielle rénale n'impliquent pas nécessairement un lien de causalité.

— La présence de lésions artérielles chez les sujets normotendus est attestée par de nombreux auteurs (DUSTAN, EYLER, SCHWARTZ).

— Les résultats inconstants de la chirurgie des artères rénales (MILLIEZ, MORRIS, MAXWELL, HUNT) entraînent que le diagnostic d'hypertension par sténose ne peut être porté qu'à posteriori, après l'intervention chirurgicale. De plus, ce diagnostic ne peut être porté avec rigueur lorsque l'intervention n'a pas été suivie d'amélioration :

— L'HTA peut préexister à la lésion sténosante.

— L'HTA, due à la sténose, peut persister, du fait :

Des lésions de néphroangiosclérose qu'elle a entraînée au niveau du rein sain.

Des lésions ischiémiques, avec atrophie tubulaire et sclérose interstitielle irréversible, que sa présence a pu provoquer sur le rein sténosé, contrairement à l'opinion classique suivant laquelle le rein était « protégé » de l'HTA par la sténose.

Après avoir étudié les principales causes de sténose artérielle rénale, et envisagé les mécanismes physiopathologiques invoqués dans la genèse de l'hypertension, nous étudierons, en la confrontant avec les données de notre observation, la longue enquête étiologique qui aboutit au diagnostic, conduisant à l'intervention chirurgicale.

ETIOLOGIE DES STENOSES DE L'ARTERE RENALE

La classification des sténoses intrinsèques de l'artère rénale a longtemps été basée sur les aspects artériographiques.

On distingue :

— **Les sténoses athéromateuses,** les plus fréquentes, caractérisées par un rétrécissement limité aux deux premiers centimètres de l'artère rénale, dans sa zone juxta-aortique. Elles ont un aspect irrégulier, sont suivies d'une dilatation post-stricturale peu marquée. Elles apparaissent habituellement chez l'homme, à partir de la quatrième décade.

— **Les sténoses médiales,** situées plus distalement, et sur un segment limité, constituent une sténose régulière en sablier avec une forte dilatation post-stricturale. Elles atteignent habituellement des jeunes avant la quatrième décade. Elles correspondent parfois, d'un point de vue anatomique, à certaines formes de la maladie fibromusculaire.

— **Les maladies fibromusculaires** se caractérisent par une succession de sténoses et de dilatations, parfois anévrysmales, sur une étendue variable de l'artère principale. La maladie peut gagner les collatérales ou les branches de bifurcation hilaire. Cette forme se rencontre habituellement chez les femmes ; elle est souvent associée à un certain degré de ptose rénale.

L'école de Cleveland adopte à l'heure actuelle une classification plus complexe, basée sur le type et la localisation des lésions anatomopathologiques :

I. LES LESIONS DE L'INTIMA

a) **L'athérome de l'intima.**

Ce n'est qu'une localisation particulière d'une affection pouvant toucher tel ou tel point de l'ensemble des vaisseaux. Il correspond à la première catégorie de la classification radiologique, siégeant sur le premier segment de l'artère rénale qui possède une structure identique à celle de l'aorte, avec sa richesse en fibres élastiques, sa relative pauvreté en fibres musculaires.

Il est souvent associé à une athéromatose aortique, parfois il est bilatéral. D'un point de vue anatomopathologique, il ne présente pas de particularité. Il forme une plaque localisée détruisant l'intima et la limitante élastique interne. Selon son importance, elle fait une saillie plus ou moins marquée dans la lumière artérielle, pouvant l'obstruer complètement. C'est de loin la lésion sténosante la plus fréquente, elle est retrouvée dans 65 % des cas sur 649 par DUSTAN et Mac CORMACK.

b) **L'hyperplasie fibreuse de l'intima.**

Il s'agit d'une hyperplasie fibreuse avec dépôts de collagène, et parfois rupture de la lame élastique interne, donnant lieu à des dilatations anévrysmales. La sténose qui en résulte est régulière, circulaire, et suivie d'une dilatation post-sténotique assez étendue pouvant aller jusqu'à l'anévrysme. Elle se rencontre dans les deux sexes, chez l'enfant et l'adulte jeune (moins de 45 ans). Elle peut atteindre d'autres artères : splénique, colliaque, hépatique, aortique, voire même l'artère poplitée.

II. LES LESIONS DE LA MEDIA

a) **L'hyperplasie médiale.**

Cette hyperplasie est fibreuse et atteint l'artère sur un long segment. La fracture de la lame élastique peut donner lieu à la formation d'anévrysme. La combinaison de ces lésions entraîne une succession de sténoses alternant avec des dilatations anévrysmales dont le diamètre est plus grand que celui de l'artère normale. Ceci aboutit à un aspect moniliforme de l'artère — en « grains de chapelet » — aspect classiquement attribué à la « maladie fibro-musculaire ». Cette affection est souvent bilatérale et atteint également d'autres vaisseaux. Elle se rencontre

entre 30 et 60 ans chez les malades des deux sexes, de préférence chez la femme.

b) **L'hyperplasie fibreuse sous-adventicielle.**

L'hyperplasie fibreuse se limite cette fois aux couches sous-adventicielles de l'artère, avec un respect constant de la lame élastique interne, aboutissant à une succession de sténoses serrées, mais sans dilatation anévrysmale.

Contrairement à la forme précédente, l'artère n'acquiert pas de diamètre supérieur à l'artère normale. Cette lésion atteint de préférence la femme jeune et le côté droit. KAUFMANN, HANAFÉE et MAXWELL suggèrent la ptose rénale dans l'étiologie de cette forme.

c) **L'hyperplasie fibro-musculaire de la média.**

Il s'agit d'une hyperplasie à la fois fibreuse et musculaire des couches moyennes de l'artère, donnant une sténose plus ou moins localisée avec une dilatation poststricturale et parfois anévrysmale, correspondant à une rupture de la lame élastique interne. Cette lésion atteint les enfants et les jeunes adultes (10 à 45 ans) et — radiologiquement — se distingue difficilement de l'hyperplasie fibreuse intimale.

Outre ces lésions fréquentes, d'autres lésions peuvent causer une sténose, voire une obstruction de l'artère rénale, et créer une hypertension. Il faut citer :

- — L'atrésie congénitale de l'artère rénale. Cette atrésie peut d'ailleurs être associée à une vraie coarctation de l'aorte abdominale.
- — Les anévrysmes congénitaux, sacculaires ou cirsoïdes.
- — Les traumatismes de l'artère rénale. A la suite de traumatismes ou d'interventions peuvent apparaître des thromboses, des anévrysmes, des hématomes qui engendrent une ischiémie rénale.
- — Les thromboses centripètes : des thromboses artériolaires (tuberculose, etc...) peuvent se propager jusqu'au tronc principal de l'artère rénale.
- — Les compressions extrinsèques de l'artère rénale sont le fait d'un traumatisme, d'une compression par bride, par hématome, mais aussi par des tumeurs de nature variées.

PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'HTA PAR STENOSE DE L'ARTERE RENALE

En 1934, GOLDBLATTT met en place un clip sur l'artère rénale d'un chien ; il constate l'apparition d'une hypertension artérielle. Cette HTA se produit sans que l'on puisse noter de lésions de dégénérescence au niveau du rein lésé. Elle est curable par la néphrectomie, à condition que celle-ci soit réalisée dans un délai assez court pouvant aller de 3 semaines à 3 mois. Passé ce délai, l'HTA semblait évoluer pour son propre compte. La néphrectomie n'était plus curatrice.

HOUSSAY, en 1938, démontre le mécanisme humoral de l'hypertension expérimentale de GOLDBLATT.

BRAUN, MENENDEZ et PAGE (1940), étudient ce mécanisme humoral. Ils isolent une substance hypertensive sécrétée par le rein : la rénine, dont l'existence avait été pressentie dès 1897 par TIGERSTEDT et BERGMAN.

I. LA RENINE

A) Sa nature.

La nature de la rénine est maintenant connue. Cette alpha 2 globuline a une action enzymatique, transformant l'angiotensinogène sécrété par le foie en angiotensine I. L'angiotensine I, décapeptide, sans pouvoir vasopresseur, est transformée par un enzyme de conversion hépatique en un octapeptide, l'angiotensine 2, douée de puissantes propriétés pressives. L'angiotensine 2 est rapidement dégradée par des enzymes tissulaires plus ou moins spécifiques.

B) **Lieu de sécrétion.**

Le lieu de production de la rénine est certainement l'appareil juxta-glomérulaire de Goormartigh :

— Les anticorps antirénines marqués à la fluorescéine colorent spécifiquement les granulations fuchsinophiles des cellules épithéliales de l'appareil de Goormartigh.

— Il existe chez le rat, et peut-être chez l'homme, une très bonne corrélation entre le nombre de granulations et la concentration rénale de rénine.

— Des cultures isolées de cellules épithéliales sont capables de synthétiser et de libérer de la rénine.

C) **Mode de sécrétion.**

On admettait à la suite des expériences de GOLDBLATT que les cellules épithélioïdes étaient sensibles à l'ischiémie et que la sécrétion de rénine dépendait d'une réduction du flux rénal. Mais l'hypoxie reste sans effet sur la production de rénine. La diminution de la pression de perfusion rénale, sans modification du flux sanguin rénal, stimule la sécrétion de rénine (SKINNER, MAC LUBBIN et PAGE).

Pour ces trois auteurs, la sécrétion de rénine est donc sous l'influence de barorécepteurs rénaux. Pour TOBIAN, ceux-ci sont sensibles à la diminution de pressions transmurales au niveau de l'artère préglomérulaire.

Le rôle de la quantité de sodium arrivant dans le tube distal au niveau de la macula densa est montré par l'expérience de VANDER et MILLER : l'induction d'une natriurèse par des diurétiques osmotiques ou par le chlorothiazide ramène à la normale le taux de rénine plasmatique élevé par la pose préalable d'un champ aortique.

En fait, la perfusion directe dans l'artère rénale d'une solution salée diminue la sécrétion de rénine (THURAU).

Un autre facteur intervient dans la sécrétion de rénine : l'hypovolémie. Le plasma d'animaux saignés a une action vasoconstrictrice. Le même résultat est obtenu en soustrayant de l'eau et du sodium par des diurétiques puissants chez l'homme, par dialyse péritonéale hypertonique chez l'animal. L'hypersécrétion de rénine ainsi dé-

clenchée semble être indépendante de la pression sanguine dans l'artère glomérulaire afférente. Elle se produit avant que la soustraction liquidienne entraîne une modification de la tension artérielle. Elle est aussi indépendante du débit sodé.

L'action du système nerveux autonome, à partir de baro-récepteurs du système veineux à basse pression, veine cave et oreillette droite est montrée par l'augmentation de la sécrétion de rénine :

— par stimulation des fibres sympathiques péri-artérielles rénales,

— par injection d'adrénaline, Noradrénaline, tyramine n'entraînant pas de modification tensionnelle.

Meyer, Weill, Alexandre et Devaux concluent que :

— La sécrétion de rénine est apparemment accrue par une baisse de la pression moyenne de l'artère rénale.

— La sécrétion de rénine est accrue par l'hypovolémie.

— L'augmentation du débit urinaire de sodium supprime cette hypersécrétion-

— Le rôle du système orthosympathique paraît impliqué dans l'hypersécrétion de rénine par hémorragie.

D) **Mode d'action.**

La rénine agit par l'intermédiaire de l'angiotensine 2.

a) L'angiotensine 2 est le plus puissant des vasoconstricteurs connus. Cinq à six fois plus actif que la Noradrénaline. Son action s'exerce électivement au niveau des petits vaisseaux régulateurs de la résistance périphérique.

b) A doses élevées, l'angiotensine diminue la natriurèse chez l'homme.

c) Surtout, l'angiotensine provoque la sécrétion d'aldostérone. Cette action est directe au niveau de la surrénale. Davis, en injectant de l'angiotensine dans l'artère surrénale, provoque une augmentation considérable de la sécrétion d'aldostérone, grossièrement parallèle à la dose d'angiotensine injectée. Cette sécrétion d'aldostérone est indépendante de l'hypertension, puisqu'elle se produit avant l'augmentation de la pression sanguine.

II. PLACE DU SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE ALDOSTERONE DANS L'HYPERTENSION PAR STENOSE DE L'ARTERE RENALE

Dans l'HTA humaine par sténose artérielle rénale, la responsabilité du système rénine-angiotensine-aldostérone peut souvent être démontrée :

— Par la présence de granulations plus abondantes dans le rein malade que dans le rein sain.

— Par l'augmentation du taux de l'activité rénine plasmatique ou de la rénine (Brown) dans le sang veineux périphérique et rénal.

— Par l'élévation des taux d'angiotensine plasmatique, et la diminution de la réponse tensionnelle et rénale à la perfusion d'angiotensine.

— Par l'augmentation de l'aldostéronémie et de l'aldostéronurie.

— Par la baisse tensionnelle obtenue par la néphrectomie du côté atteint.

Le mécanisme de l'hypertension par sténose de l'artère rénale semble donc établi. La diminution de la pression de perfusion rénale crée une sécrétion inappropriée de rénine, ce qui provoque :

— Une augmentation des résistances périphériques, par l'intermédiaire de l'angiotensine 2.

— La création d'un hyperaldostéronisme secondaire qui entraîne :

  — une réduction de la natriurèse, avec bilan sodé négatif,

  — une augmentation de la khaliurèse, avec réduction du stock potassique,

  — une augmentation du volume extracellulaire.

Mais l'inconstance de ces résultats s'accompagne d'objections d'ordre expérimental :

  — Dans l'hypertension expérimentale, de type Goldblatt, l'élévation de rénine est passagère, alors que l'hypertension est définitive.

  — Il n'y a pas de parallélisme entre l'hypertension artérielle et le taux de rénine circulant.

— Un bilan sodé négatif, par régime désodé ou par traitement diurétique, entraîne une hypersécrétion de rénine, et une élévation du nombre des granulations, sans que la tension artérielle soit élevée.

— L'augmentation de rénine se retrouve chez les œdémateux comportant un hyperaldostéronisme secondaire, sans HTA.

III. ROLE HYPOTENSEUR DU REIN

Le rein peut jouer un rôle antihypertensenr :

— La greffe au cou d'un rein normalement vascularisé fait disparaître chez l'animal une hypertension par sténose expérimentale.

— L'autogreffe intrapéritonéale de la substance médullaire rénale fait disparaître l'HTA rénoprive ; la corticale est inefficace.

— Des extraits de médullaire rénale suppriment cette HTA rénoprive.

On peut donc concevoir comme mécanisme dans la genèse de l'HTA par sténose de l'artère rénale une perte du pouvoir hypotenseur du rein.

Pour Lee et collaborateurs, la nature des composés hypotenseurs sécrétés par le rein est bien précisée. Il s'agit des trois prostaglandines actuellement isolées de la médullaire rénale :

— le composé 1 ou PGF 2,
— le composé 2 ou PGE e,
— la médulline ou PGA 2.

L'injection chez l'animal et sur l'homme hypertendu de ces composés à doses faibles provoque une hypotension marquée durant une dizaine de minutes, et secondairement, une augmentation du rythme cardiaque avec élévation du débit cardiaque, correspondant à une diminution des résistances vasculaires périphériques.

Pour Lee, les prostaglandines auraient surtout un rôle de redistribution de la circulation sanguine, diminuant le flux sanguin médullaire rénal, et augmentant l'irrigation corticale, ce qui entraînerait une augmentation de la fil-

tration glomérulaire et une diminution de la réabsorption tubulaire.

Cependant, le caractère physiologique de ces substances reste à démontrer ; leur présence dans le sang veineux rénal n'a jamais pu être démontrée.

Le mécanisme de l'HTA par sténose artérielle est encore mal connu ; on peut penser qu'elle relève de plusieurs facteurs :

— Les modifications hémodynamiques entraînées au niveau du rein sténosé provoquent une sécrétion inappropriée de rénine. Celle-ci induit une hypertension.

— Cette hypertension est entretenue par plusieurs mécanismes, dont le principal semble être la perte du pouvoir hypotenseur du rein non sténosé.

LES ASPECTS CLINIQUES DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE PAR STENOSE DE L'ARTERE RENALE

L'hypertension par sténose de l'artère rénale possède une présentation clinique originale dont les éléments peuvent suggérer l'existence d'une anomalie de la vascularisation rénale à l'origine de l'hypertension.

I. L'âge et le sexe.

— La notion d'âge a une grande importance. C'est avant tout devant une HTA située en dehors de l'âge de l'HTA essentielle, entre 30 et 50 ans, que l'on doit penser à une sténose, sans pour cela exclure des sténoses de la deuxième jeunesse.

— Le sexe ne semble pas jouer un grand rôle.

— Les séries rapportées comprennent pour la plupart un nombre de femmes sensiblement égal à celui des hommes. Mais la plus grande fréquence des hypertensions chez l'homme entraîne qu'il existe plus de chances de trouver une sténose chez la femme.

— En fait, le sexe et l'âge doivent être considérés en rapport avec des lésions anatomiques :

— l'athéromatose rénale se rencontre préférentiellement chez l'homme de plus de 40 ans (64 % pour DUSTAN et MAC CORMACK),

— la maladie fibromusculaire est plus fréquente chez les femmes de moins de 40 ans (88 %).

II. Les antécédents héréditaires.

Ils sont rares et peu significatifs, et, s'il peut exister des cas d'athéromatose familiale, des antécédents d'hypertension familiale ne peuvent être un argument contre le diagnostic de sténose.

III. **Les antécédents personnels.**

On doit rechercher : une artérite des membres inférieurs — fréquemment retrouvée pour des sténoses athéromateuses — de même qu'un passé de dysgravidie chez la femme.

Les antécédents de douleurs lombaires, d'hématurie, de traumatisme lombaire, d'intervention chirurgicale, sont plus rares.

IV. **Les caractères de l'hypertension.**

— Les chiffres tensionnels sont élevés. Le maxima est rarement en dessous de 20. La pression diastolique est supérieure à 10 cm de mercure.
— Le retentissement viscéral de l'hypertension est sévère, précoce.
— Les altérations du fond de l'œil sont quasi-constantes, souvent majeures.
— Le retentissement cardiaque est constant. Des signes électriques d'hypertrophie ou de surcharge ventriculaire gauche sont toujours retrouvés.
— Le retentissement cérébral est marqué par une symptomatologie fonctionnelle particulièrement riche et bruyante.
— Les fonctions rénales sont plus longtemps conservées.
— Enfin, le retentissement général est le plus souvent très marqué.

V. **Les circonstances d'apparition de l'hypertension.**

Elles ont une grande importance. On doit penser à une cause vasculaire rénale devant :

— L'apparition sans autre cause d'une HTA chez le sujet jeune.
— Le développement insolite d'une HTA maligne chez un sujet âgé.
— L'aggravation rapide, chez n'importe quel sujet hypertendu, de symptômes jusque-là stabilisés.

VI. **Le souffle abdominal.**

Un souffle systolique abdominal est retrouvé dans le tiers des cas. Ses caractères ont été précisés par WARTER

et SACREZ. Son siège est variable. Retrouvé le plus souvent au niveau de l'hypochondre, il peut être para-ombilical, rarement lombaire. Son intensité généralement modérée, n'est pas proportionnelle au degré de la sténose. Il s'agit d'un souffle d'éjection, de forme losangique à l'analyse phonoangiographique.

Au total, si la clinique ne peut apporter que des arguments indirects et inconstants en faveur d'une sténose de l'artère rénale, certains tableaux peuvent être évocateurs.

Dans notre observation, l'attention était attirée par l'apparition rapide de chiffres tensionnels élevés, chez un homme d'âge mûr, hypertension résistante au traitement médical, et s'accompagnant d'un retentissement général, oculaire et cardiaque majeur.

LES EXAMENS BIOLOGIQUES

I. LES EXAMENS D'URINES

a) **La protéinurie** est fréquemment retrouvée. Il s'agit généralement d'une protéinurie permanente et modérée. Elle a le mérite d'attirer l'attention sur le rein.

b) **Le culot urinaire** et **le compte d'Addis** sont rarement perturbés.

II. LA FONCTION RENALE GLOBALE

Elle est extrêmement variable, mais ce sont les hypertensions artérielles apparues le plus récemment ou le plus récemment aggravées qui semblent s'accompagner des perturbations les plus marquées de la fonction rénale globale. MORRIS et de BAKEY ont montré, dès 1960, qu'il pouvait exister des altérations des épreuves fonctionnelles rénales globales d'origine purement circulatoire, susceptibles d'être corrigées par la cure de la sténose.

III. LES BILANS ELECTROLYTIQUES

Toutes les séries rapportées montrent le faible pourcentage d'anomalies de l'ionogramme, sanguin ou urinaire, dont l'expression la plus simple est une hypokaliémie. MAXWELL, analysant la littérature, estime que la sténose de l'artère rénale simule rarement un hyperaldostéronisme. Il faut d'ailleurs éliminer de nombreuses causes susceptibles d'entraîner des perturbations de l'ionogramme, au premier plan desquelles il faut placer la prise de diurétiques.

Son intérêt physiopathologique est cependant majeur (SCHWAB), et il fait comprendre la part que peut prendre l'aldostérone dans le déclenchement de l'hypertension.

L'exaltation du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone peut être du reste souvent démontrée par d'autres méthodes, qui ont souvent une bonne valeur diagnostique.

IV. LE TEST DE PERFUSION A L'ANGIOTENSINE

En 1964, KAPLAN et SILAH étudient les effets d'une perfusion d'angiotensine II sur la pression artérielle de sujets hypertendus, et démontrent qu'il existe une résistance à l'élévation tensionnelle sous l'influence de l'angiotensine chez les malades ayant une hyperréactivité endogène du système rénine-angiotensine, mesurée ou présumée du fait du contexte clinique. Il suggère que le test à l'angiotensine puisse être une épreuve diagnostique des HTA rénovasculaires curables.

Sa valeur est discutée : si pour GUEDON une grande résistance à l'angiotensine dans une HTA par lésion rénale unilatérale est le gage d'une réversibilité de l'HTA, après cure chirurgicale, BRECKENBRIDGE lui conteste toute valeur dans le dépistage de l'HTA secondaire à une sténose de l'artère rénale.

V. L'EXPLORATION BIOLOGIQUE DIRECTE DU SYSTEME RENINE — ANGIOTENSINE — ALDOSTERONE

Elle est possible par :

— Détermination du taux de l'angiotensine circulante (BOUCHER et GENEST).

— Détermination de l' « activité rénine plasmatique » dans les veines périphériques (PEART et BROWN, HELMER), ou dans les veines rénales.

— Dosage de la rénine dans les veines rénales (LANAGHS).

— Dosage des dérivés urinaires de l'aldostérone.

De tous ces procédés, le plus fidèle est sans nul doute le dosage de l'activité rénine plasmatique dans la veine rénale du rein lésé.

Pour FOURNIÉ, l'élévation du taux de l'activité rénine est le critère le plus probant que l'HTA sera améliorée par l'intervention.

Dans notre observation, l'ionogramme était perturbé dans le sens d'un hyperaldostéronisme rapidement corrigé par la prise de potassium. L'origine peut en être discutée :

— L'absence de traitement par des diurétiques, des laxatifs amène à ramener ces perturbations à deux origines possibles :

— Hyperaldostéronisme dû à la sténose artérielle rénale.

— Intoxication par l'acide glycyrrhizinique chez ce malade grand consommateur de réglisse.

Depuis les premières observations de CAYLEY, de HEARD (1950), STRONG (1951), on connaît mieux ce syndrome, qui réalise un tableau clinique trompeur, comparable à l'hyperaldostéronisme primaire, au point d'entraîner parfois une laparotomie (GAREIN).

Le mécanisme le plus couramment admis est une action « DOCA-like » de l'acide glycyrrhizinique (MOLHAYSEN). Des études expérimentales ont montré, chez le rat, l'activité minéralo-corticoïde des extraits de réglisse (MACABIER). La plupart des observations signalent des taux d'aldostéronurie normaux.

On peut penser que, dans notre observation, le rôle joué par la sténose a été majeur : l'arrêt de l'intoxication par la réglisse n'a provoqué aucune modification tensionnelle. Celle-ci aurait tout au plus joué un rôle aggravant.

LE NEPHROGRAMME ISOTOPIQUE

Le néphrogramme isotopique, utilisé pour la première fois par TAPLIN en 1956, est effectué, depuis les travaux de TUBIS, NORDYCKE et WINTER à l'aide de l'hippuran 131.

Il consiste à enregistrer la radioactivité globale de chacun des deux reins dans les minutes qui suivent l'injection intraveineuse d'une petite quantité d'hippuran marqué à l'iode 131, chez un sujet en hyperhydratation.

C'est un examen simple et sans danger (étant donné les doses très faibles de produit radioactif injecté) qui précise la valeur fonctionnelle globale de chacun des deux reins.

Les courbes du néphrogramme normal — réduites à leur plus simple expression — sont composées d'un *segment ascendant,* comportant deux tronçons, et, d'un *segment descendant,* séparé par un sommet plus ou moins aigu, survenant aux environs de la troisième minute.

— La branche ascendante se compose d'un tronçon qui monte verticalement de 15 à 25 secondes, segment d'invasion vasculaire, et d'un segment de pente beaucoup plus faible, rejoignant le sommet, qui correspond à la captation et au cheminement du produit radioactif dans le parenchyme rénal, ainsi qu'à la réplétion progressive des cavités pyélocalicielles. Le sommet, plus ou moins aigu, marque le moment où commence la vidange de l'urine radioactive vers l'uretère.

Le segment descendant, excrétoire, normalement concave vers les temps croissants, correspond, chez le sujet normal, à une courbe plus ou moins exponentielle.

Les perturbations hémodynamiques et fonctionnelles créées par la sténose vont entraîner :

— une diminution de la quantité de radiohippuran filtrée par le glomérule,

— une diminution de la quantité extraite par la cellule tubulaire,
— un ralentissement de l'élimination urinaire secondaire à la diminution du flux urinaire.

Ces phénomènes vont retentir sur la morphologie du néphrogramme :

a) Une sténose peu serrée ne provoquera pas d'hypertension.

b) Une sténose modérée n'interviendra que pour diminuer le débit urinaire, sans variation du débit sanguin rénal. Le retard apporté à l'élimination de l'hippuran se traduira par une augmentation de la durée du 2e segment du néphrogramme, sans modification de sa pente, entraînant un retard et une élévation de la courbe.

c) Une sténose plus serrée, avec diminution du débit urinaire, mais aussi du flux sanguin rénal, provoquera :
— une décroissance lente du 3e segment,
— une diminution de la pente du 2e segment ; le sommet de la courbe — quoique plus tardif — pouvant être abaissé.

d) La diminution du débit rénal peut entraîner, à la longue, une diminution de la capacité du lit vasculaire rénal, qui s'objective par une baisse de l'amplitude du 1er segment. La différence de hauteur avec le 1er segment controlatéral peut être encore accentuée, si le rein correspondant a subi une hypertrophie correspondante.

e) Si « l'ischiémie » est totale, le néphrogramme isotopique présentera progressivement l'allure d'une courbe de dilution vasculaire, avec décroissance exponentielle à partir du segment de remplissage.

Ces modifications du néphrogramme, quoique expérimentalement vérifiées, ne sont malheureusement pas constatées et ne correspondent pas toujours à l'importance du degré de la sténose. Elles peuvent être simulées par d'autres affections. Ceci explique que la lecture d'un néphrogramme nécessite une grande expérience, et renseigne peu le clinicien qui n'a aucun élément de référence. Aussi de nombreux paramètres ont été proposés :

— Les amplitudes :
  amplitude du sommet,
  amplitude de la phase initiale,
  amplitude à la 15e minute,
  amplitude à la 20e minute.
— Le rapport d'amplitude entre le sommet et divers points de la courbe.
— La pente du segment II.
— Le temps de demi-élimination.
— Le temps d'apparition du sommet.

1. Pour Timmermans et Merchie, la dissymétrie du temps d'apparition du sommet est l'anomalie caractéristique, et, peut-être la plus précoce dans la sténose, tous les autres paramètres pouvant être normaux. Un écart de plus de 90 secondes a 90 % de chances de correspondre à une affection rénale, et 25 % de révéler une sténose de l'artère rénale.

2. Johnson et Odom utilisent six critères et établissent une cotation par points, en fonction des critères anormaux. (Un néphrogramme est suspect avec trois points en plus). Ils aboutissent à un diagnostic correct dans 90 % des cas, avec 5 % de faux positifs et 6 % de faux négatifs.

3. Swyngedaw et Schulmann prennent en considération le retard du sommet et l'élongation des néphrogrammes droit et gauche à la fin du temps vasculaire. Ils considèrent qu'une assymétrie supérieure à 20 % indique l'artériographie.

4. Taplin analyse la pente du 2e segment. Il porte le diagnostic de sténose de l'artère rénale dans 30 cas sur 32 avec 2 cas faussement négatifs et 25 % de faux positifs.

On conçoit donc l'inconvénient majeur du néphrogramme. Même avec une technique bien codifiée, une interprétation stricte des résultats, cet examen donne un grand nombre de résultats faussement positifs ou négatifs. Sur 377 sténoses, Maxwell obtient 15 % de résultats négatifs et 19 % de faux positifs sur 432 hypertendus sans sténose.

En raison du nombre élevé de résultats faussement positifs ou négatifs, le néphrogramme ne peut être considéré comme un test de dépistage et de triage chez les hypertendus. Il reste néanmoins un examen de grande valeur, destiné à être confronté avec les résultats des autres examens, notamment urographiques.

C'est ainsi que dans le cas rapporté, l'assymétrie était très marquée, avec un aspect très typique du néphrogramme :

— à gauche, le tracé était normal ;

— à droite, il existait une absence totale de la fonction rénale (voir figure 3).

LES PROCEDES UROGRAPHIQUES

L'urographie intraveineuse standard, et surtout la néphrourotomographie, constituent des examens beaucoup moins pénibles et dangereux pour le malade que le test de Howard et l'artériographie. Les nombreux progrès techniques intervenus depuis 1962 ont permis de détailler une séméiologie radiologique propre aux maladies de l'artère rénale.

I. LES TECHNIQUES

1. L'urographie intraveineuse standard sans clichés précoces ne permet d'apprécier que des critères morphologiques.

2. C'est le mérite de MAXWELL d'avoir insisté sur l'utilité de clichés précoces, permettant d'apprécier l'existence d'un retard unilatéral de sécrétion.

3. La néphrourotomographie, proposée en 1957 par EWANS, nécessite l'injection rapide (7 à 8 secondes) d'une quantité importante (40 ml) de produit triiodé.

Cette technique présente de nombreux avantages :

L'injection d'une double dose de produit permet une meilleure visualisation. Les clichés tomographiques précoces permettent de supprimer les interpositions coliques, d'apprécier avec exactitude la taille et le contour des reins, d'évaluer l'épaisseur de la corticale.

Différentes modifications de cette technique permettent une analyse plus précise du pyélogramme tardif :

— L'urotomographie en hydratation, préconisée dès 1960 par BROWN.

— Le lavage du pyélogramme par une diurèse osmotique à l'urée.

— Le lavage du pyélogramme par une diurèse osmotique au Mannitol, proposé par WITTEN et HUNT.

II. LES RESULTATS

L'existence d'une sténose de l'artère rénale peut se traduire à l'UIV par deux séries de signes :

a) des signes morphologiques,

b) des signes fonctionnels.

A. — LES SIGNES MORPHOLOGIQUES

1. Le petit rein unilatéral.

L'atrophie rénale — entraînée à la longue par la diminution de la vascularisation — et l'hypertrophie compensatrice du rein adelphe vont entraîner une assymétrie des dimensions des néphrogrammes. Cette assymétrie est le signe le plus fréquemment rencontré. Il s'agit d'une diminution harmonieuse des dimensions du rein, sans atrophie, ce qui la différencie nettement de l'atrophie consécutive à une néphropathie unilatérale, ou à prédominance unilatérale.

La diminution de la taille d'un rein par rapport au côté opposé, significative si elle est supérieure à 15 mm, est trouvée dans 50 à 60 % des cas. Il faut, en fait, tenir compte de la surface du rein ; et, une différence, pour être significative, devra être égale ou supérieure à 15 mm × 10 mm (GAMELGAARD).

2. Les autres signes morphologiques.

Ils sont bien moins souvent rencontrés. On attachera de la valeur à l'existence :

— *Des encoches sur la convexité rénale,* traduisant l'existence de bandes de sclérose secondaire soit à un infarcissement, soit à un foyer de pyélonéphrite chronique.

— *Les encoches urétérales* constituent un excellent signe diagnostique. Décrites par WRONG, elles sont recherchées sur la partie juxta-pyélique de l'uretère. Elles traduisent l'existence d'une circulation collatérale de sup-

pléance. Il s'agit d'un signe rare, rapporté à propos de cas isolés (3 fois sur 43 cas pour MILLIEZ).

— *La ptose rénale* sous-entend l'étirement du pédicule rénal. Sa découverte exige la pratique systématique d'un cliché en position debout.

B. — LES SIGNES FONCTIONNELS

1. **Le rein muet,** témoin de l'absence complète de sécrétion du rein ischiémique, traduit une altération sévère de l'hémodynamique rénale. Il est le plus souvent en relation avec une thrombose artérielle.

2. **Le retard de la néphrographie précoce** du côté sténosé est en rapport direct à la fois avec la réduction du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire. Son objectivation nécessite la prise de clichés tomographiques très précoces, dans les 30 secondes qui suivent l'injection du produit de contraste.

3. **Le retard d'apparition pyélocacielle** du produit de contraste s'explique par la diminution de la filtration glomérulaire. Il s'agit de l'altération fonctionnelle la plus rencontrée — 66 % sur 105 cas pour LUPU — c'est dire l'importance des clichés précoces dans l'urographie de l'hypertendu.

4. **La meilleure opacification** du côté ischiémié indique une réabsorption excessive d'eau et de sodium par le rein lésé. L'image urographique est plus intense du côté atteint sur les clichés tardifs. La « trop belle image », décrite par PEART en 1959, se rencontre dans 60 % des cas. Son interprétation est cependant délicate.

5. **La moins bonne opacification** du côté ischiémié est une image rarement obtenue, qui témoigne d'une réduction importante du débit rénal.

6. **La gracilité pyélocalicielle,** assez fréquente, traduit le faible volume d'urine émis par le rein ischiémié.

7. **L'opacification plus durable** des cavités pyélocalicielles est due à la stagnation de l'urine, alors que les cavités pyélocalicielles du côté opposé ont depuis longtemps

disparu. C'est un signe fréquent de grande valeur, fréquemment associé à une « trop belle image ». Il est fortement sensibilisé par l'hyperhydratation.

Test de lavage à l'urée :

La perfusion — à partir de la 18e minute — de 40 g d'urée, doit entraîner — en moins de 30 mn — un lavage systématique des deux pyélogrammes. Si un pyélogramme persiste plus de 6 mn que l'autre, le test est positif. Il est positif des deux côtés si les deux pyélogrammes persistent plus de 30 mn.

Pour MILLIEZ, c'est, de tous les signes urographiques, son existence qui permet de prédire avec la plus haute probabilité que le malade tirera bénéfice d'une intervention.

III. VALEUR DES PROCEDES UROGRAPHIQUES

Ces signes, tant morphologiques que fonctionnels, sont quasi-spécifiques d'une altération de la vascularisation rénale ; on ne les retrouve pas dans d'autres affections.

Ces signes peuvent être présents, isolés ou groupés. Ils peuvent être absents :

— Un signe isolé prend particulièrement de valeur, s'il s'agit :

d'un rein muet,
d'un petit rein unilatéral,
d'un retard d'opacification.

— Un groupement de plusieurs signes est particulièrement évocateur.

— On peut ne retrouver aucun signe : l'urographie intraveineuse peut être normale dans l'hypertension rénovasculaire, la fréquence de ces aspects normaux variant avec les différentes statistiques.

En fait, elle est fonction des techniques employées. Si MAXWELL la trouve dans 3 cas sur 39, FLEMING la trouve dans 20 cas sur 200 et SCHOVAERDTS dans 5 cas sur 25. Les auteurs utilisant l'urotomographie sensibilisée soit par l'hyperhydratation, soit par la perfusion d'urée, n'obtiennent que rarement une urographie symétrique :

1 cas sur 50 pour SCHREIBER,

5 cas sur 291 pour MILLIEZ,
1 cas sur 29 pour CONTE et Coll.

On voit donc, étant donné ces pourcentages faibles, la valeur que peut prendre l'urographie dans la sélection des malades chez lesquels l'indication d'une artériographie doit être posée. L'urographie intraveineuse tend à devenir le test de dépistage des lésions vasculaires rénales, évitant de pratiquer inutilement une artériographie ou un test de Howard.

Cependant, l'existence de rares cas dont l'urographie était normale, et qui ont subi avec bénéfice une intervention pour sténose de l'artère rénale, le peu de recul dont nous disposons pour l'appréciation des procédés urographiques récents font qu'une urographie normale ne peut dispenser, surtout chez le sujet jeune, de pratiquer une artériographie.

Dans notre observation, l'urotomographie en déshydratation, si elle ne révélait pas de signes fonctionnels, montrait une différence significative de taille des deux reins (2,5 cm × 1 cm). C'était un argument majeur pour poursuivre les investigations dans la recherche d'une sténose de l'artère rénale.

L'ARTERIOGRAPHIE

C'est l'examen fondamental. L'artériographie affirme l'existence de la sténose, précise ses caractères et laisse prévoir les conditions d'une chirurgie réparatrice éventuelle.

I. LES TECHNIQUES

Plusieurs méthodes ont été proposées :

1. La voie lombaire postérieure transpariétale, imaginée par Dos Santos, garde ses indications, en cas d'athéromatose du carrefour, ou de thrombose fémorale.

2. La méthode de Seldinger consiste à monter par voie artérielle fémorale un catheter opaque aux rayons X jusqu'au-dessus des artères rénales. L'injection du produit de contraste opacifie l'aorte et ses branches au-dessous de ce point. C'est le procédé le meilleur.

3. On peut en rapprocher la mise en place du catheter dans l'aorte à partir d'une artère du membre supérieur.

4. Chez les sujets fatigués, l'angiocardiographie élargie de Viallet, avec opacification par voie veineuse, peut donner des résultats suffisants pour des risques minimes.

5. L'artériographie sélective, particulièrement étudiée par Odman, introduit un catheter dans l'une puis l'autre des artères rénales.

6. L'injection intra-fémorale directe du produit iodé avec barrage artériel en aval nécessite une hypotension contrôlée.

II. LES COMPLICATIONS

Leur nature et leur fréquence ont été précisées par Chalut, Bunnel et Greene, Michel. On peut distinguer :

1. **Les accidents liés au produit iodé :**

— Accidents généraux : collapsus, manifestations allergiques.

— Accidents viscéraux dus à une thrombose vasculaire :
  — la myélite transverse est évitée par le procubitus,
  — les thromboses mésentériques, suivies de gangrène intestinale, sont rares,
  — la thrombose de l'artère rénale, l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë, l'aggravation d'une insuffisance rénale préexistante relèvent de mécanismes discutés.

2. **Les accidents liés à la technique :**

— Avec la technique de SELDINGER, on a décrit des extravasations sanguines : le plus souvent, simple hématome du triangle de Scarpa, parfois hémorragie nécessitant une cure chirurgicale. Les autres complications sont représentées par l'impossibilité de monter la sonde, la migration sous-intimale de celle-ci, la libération de fragments de plaque d'athérome.

— La voie translombaire comporte les mêmes risques de plaie artérielle, avec, du fait de leur siège profond, une cure chirurgicale plus délicate. Cette méthode aveugle comporte aussi ses risques propres : blessure d'un organe voisin, injection en dehors ou dans la paroi aortique.

— Le cathétérisme sélectif comporte, outre des risques de la méthode de SELDINGER, celui de pousser le catheter trop loin. La dilution du produit de contraste n'a pas le temps de se faire, et des lésions d'infarcissement rénal peuvent se produire. De plus, il peut ignorer une des artères rénales si elles sont multiples.

III. LES INDICATIONS

L'exposé des accidents souligne que l'artériographie n'est pas un examen anodin. Elle doit être réservée aux malades présélectionnés, par l'urographie intraveineuse et le néphrogramme isotopique.

L'artériographie ne sera pas pratiquée :
— en cas d'intolérance aux produits iodés,
— lorsqu'il existe une insuffisance rénale avec clearance à la créatinine inférieure à 40 ml/mn,

— en cas d'insuffisance hépatique, de traitement par les anticoagulants.

En dehors de ces contre-indications formelles, la décision d'artériographie sera prise après réflexion, et individuellement, pour chaque sujet ; il faudra tenir compte :

— Des éléments en faveur d'une sténose. Pour FOURNIER et Coll., elle est indiquée, outre dans tous les cas où l'urographie est parlante :

— par la perception d'un souffle abdominal,
— par une hypertension récente et accélérée,
— par une hypertension du sujet jeune (moins de 35 ans).

— Des éléments permettant d'envisager une intervention chirurgicale avec succès, la mise en évidence d'une sténose n'étant d'aucune utilité si la cure chirurgicale apparaît d'emblée aléatoire. On tiendra compte de l'état vasculaire cérébral et coronarien, de l'ancienneté de l'hypertension, et surtout de l'âge du malade.

IV. LES RESULTATS

Le diagnostic de sténose de l'artère rénale est porté sur les clichés artériographiques, à partir de 2 ordres de signes :

— des signes hémodynamiques : un retard circulatoire qui témoigne seulement d'un obstacle sur la circulation rénale ;
— des altérations morphologiques, qui ne suffisent pas à elles seules pour affirmer une ischiémie rénale, mais permettent, lorsqu'un retard hémodynamique existe, d'attribuer assez vraisemblablement celui-ci à la lésion artérielle rénale.

A) Les signes hémodynamiques :

a) Les modifications hémodynamiques typiques s'apprécient par rapport au côté opposé ; elles comprennent, dans les cas les plus purs :

— un retard à la progression de la substance opaque dans l'artère rénale,
— un retard à l'apparition du néphrogramme précoce (3e seconde),

— un néphrogramme tardif (9e seconde), qui reste pâle.

b) Dans les sténoses serrées, il s'ajoute à ces signes une stase en aval de la sténose, c'est-à-dire une opacification de l'artère post-sténotique persistant après évacuation de l'aorte et de l'artère rénale opposée.

c) Dans les sténoses frustres, les signes hémodynamiques sont à peine ébauchés.

d) Dans les sténoses avec altération du parenchyme rénal — homo ou controlatéral — les signes hémodynamiques sont atténués, ou absents, ou quelquefois inversés, et leur interprétation devient très difficile.

B) **Les signes morphologiques :**

Le produit de contraste forme le rétrécissement de la lumière vasculaire ; l'analyse de ses caractères permet de tirer des arguments en faveur de sa nature. Nous avons déjà vu que l'on pouvait distinguer :

a) Les lésions athéromateuses forment un rétrécissement court, irrégulier à la partie proximale de l'artère.

b) Les sténoses médiales, situées plus distalement, avec une sténose régulière et accompagnées d'une forte dilatation post-stricturale.

c) La maladie fibromusculaire avec son classique aspect « en collier de perles ».

Dans notre observation, la stase artérielle droite, la présence d'un rétrécissement proximal, suivi d'une dilatation post-stricturale peu marquée, indiquent la présence d'une sténose artérielle droite d'origine athéromateuse s'accompagnant d'une perturbation de l'hémodynamique rénale.

ETUDE COMPARATIVE DE LA FONCTION DES DEUX REINS

Le principe de l'épreuve repose sur la séparation des urines de chacun des deux reins, par cathétérisme urétéral bilatéral et la recherche des modifications fonctionnelles rénales liées à la sténose artérielle. C'est une méthode essentiellement comparative.

I. LES BASES EXPERIMENTALES

Les travaux expérimentaux de WHITE, MULLER. HOWARD, RAPOPORT et MAHER ont contribué à leur étude. La diminution de la pression de perfusion du rein, et éventuellement, la diminution du flux sanguin rénal et la réduction de la filtration glomérulaire entraînent :

1. L'augmentation de la réabsorption tubulaire de l'eau, ce qui provoque :

— une réduction de la diurèse proportionnellement plus importante que la diminution du filtrat glomérulaire,

— l'augmentation de la concentration urinaire en substances filtrées non réabsorbées (créatinine, produits iodés de contraste),

— l'augmentation de l'osmolarité globale des urines. L'hormone antidiurétique n'intervient pas dans ce processus.

2. L'augmentation de la réabsorption tubulaire du sodium est proportionnellement plus importante encore que celle de l'eau. Il en résulte une diminution de sa concentration urinaire.

3. Les concentrations urinaires de l'urée et du potassium sont normales ou augmentées. Ces caractères s'op-

posent aux conséquences fonctionnelles d'une pyélonéphrite unilatérale, où :

— la filtration glomérulaire est augmentée,
— le volume de la diurèse est conservé ou peu diminué,
— les concentrations en urée créatinine sont diminuées,
— l'osmolarité des urines est abaissée,
— les concentrations en sodium et en potassium sont conservées ou augmentées.

II. LES TECHNIQUES

1. De nombreuses modifications ont été apportées à la méthode originale de Howard. Celle-ci ne tient compte que du volume de la diurèse et de la concentration sodée. Le test de Howard est positif d'un côté — si la diurèse est inférieure à 50 % et la concentration sodée de 15 %.

2. La formule de Howard pose les critères :

a) **D'une ischiémie rénale globale :**

— diminution de volume supérieure à 60 %,
— diminution de la concentration sodée de plus de 15 %,
— augmentation de la concentration en créatinine de plus de 50 %.

b) **D'une ischiémie rénale segmentaire :**

— diminution de volume de 33 à 50 %,
— pas de modification significative de la concentration sodée,
— augmentation de la concentration en créatinine de 20 à 50 %.

3. Rapoport calcule le rapport des fractions de rejet tubulaire du sodium (TRFR) ; cette fraction est diminuée dans le rein ischiémié. Le TRFR est égal au produit de deux rapports de concentration :

— Rapport concentration sodée des urines du rein gauche, sur concentration en créatinine des urines du rein gauche.
— Rapport de la concentration en créatinine à droite sur la concentration en sodium à droite.

$$TRFR = \frac{(Na)\ G}{(Créat.)\ G} \times \frac{(Créat.)\ D}{(Na)\ D} = \text{Coefficient de RAPOPORT.}$$

Un coefficient supérieur à 1,6 caractérise une ischiémie rénale droite.

Un coefficient inférieur à 0,6 caractérise une ischiémie rénale gauche.

4. STAMEY préconise la perfusion d'insuline et de PAH pour mesurer leur clearance.

5. TRAEGER détermine de plus le TmG en perfusant du sérum glucosé hypertonique.

III. LA VALEUR DE L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DES DEUX REINS

a) MAXWELL, étudiant la valeur de ces tests, conclut :

— L'HTA essentielle, même lorsque la fonction rénale globale est atteinte, n'entraîne jamais d'altérations significatives de ces tests.

— Cette méthode basée sur la comparaison des deux côtés peut être trompeuse en cas de lésions bilatérales.

— La sensibilité des tests proposés est à peu près identique pour le diagnostic d'une ischiémie rénale, mais la concentration urinaire du sodium est trop variable pour indiquer la positivité ou la négativité d'un test.

La place de cet examen est diversement appréciée :

— Pour certains (SCHOVAERDTS), cet examen non dénué de dangers est le plus souvent inutile.

— De nombreux auteurs américains pratiquent une séparation d'urines avant l'artériographie ; attribuant à cet examen une valeur de sélection.

— Il semble en fait, d'après TRAEGER, que l'étude séparée des fonctions rénales n'est pas une méthode de dépistage, mais son intérêt est dans le fait qu'elle prouve le retentissement fonctionnel d'une sténose découverte à l'artériographie, affirmant le rôle joué par celle-ci dans la genèse de l'hypertension. De plus, la détermination de clearances séparées au PAH précise la valeur fonctionnelle du rein controlatéral, guidant l'acte chirurgical.

Dans notre observation, il existait :

— **Dans le premier échantillon,** et pour le côté droit :

Une diminution du volume urinaire d'environ 50 %.
Une diminution de la concentration sodée de 13 %.
Une augmentation de la concentration en créatinine de 240 %.
Le coefficient de rapport est à 2,8.

— **Dans le deuxième échantillon :**

Une diminution de volume de 90 %.
Des concentrations sodées sensiblement égales.
La créatinine augmentée de plus de 350 %.
Le coefficient de RAPOPORT est à 3,3.
L'urée est trois fois plus concentrée à droite qu'à gauche.

Ces altérations indiquaient à l'évidence l'existence d'une ischiémie rénale droite signant le rôle joué dans la production de l'HTA par la sténose qui allait être découverte à l'artériographie.

L'examen n'a pas compris de détermination des clearances au PAH.

LE TRAITEMENT

Tout l'intérêt des HTA par sténose de l'artère rénale tient à la possibilité d'un traitement chirurgical dans certains cas. Celui-ci est dominé par le souci d'assurer la conservation rénale au moyen d'une technique de revascularisation.

Cette possibilité, envisagée dès l'artériographie, ne peut être affirmée que par l'exploration chirurgicale.

I. LES TECHNIQUES

1. **L'abord des artères rénales,** profondes, médianes, et rétroparitonéales exige une voie d'abord large.

— La voie médiane, xyphopubienne, est la plus employée.

— Pour VAYSSE, l'abord de l'artère gauche s'effectue par voie thoracophréno-lombaire.

— La voie abdominale transverse est généralement abandonnée.

2. **La vérification per-opératoire** des lésions est le premier temps de l'intervention ; elle vérifie l'état de l'artère malade, de l'artère controlatérale, de l'aorte et de ses branches.

3. **La vérification per-opératoire d'un gradient de pression,** reste une manœuvre discutée :

— Elle allonge le temps de l'intervention.

— Elle peut entraîner une thrombose.

— L'anesthésie générale modifie l'hémodynamique aortique et rénale.

— L'absence de gradient n'exclut pas la possibilité d'une amélioration chirurgicale (MORRIS et Coll.).

4. **Les biopsies rénales** sont indispensables du côté opéré et sur le rein contralatéral :

— L'examen extemporané guide l'acte chirurgical.

— L'étude anatomique permet, dans une certaine mesure, de prévoir l'évolution.

5. **Les opérations possibles** sont de 3 grandes sortes :

a) Les néphrectomies totales ou partielles.

b) La chirurgie palliative.

c) La revascularisation rénale.

a) La néphrectomie ne peut être envisagée que si le rein opposé est sain.

Elle est rendue nécessaire par des lésions artérielles irréparables, ou par une maladie du rein sténosé.

Elle est parfois la suite d'un échec de la tentative de revascularisation.

b) La chirurgie palliative associée, peut être plus ou moins complète, unie ou bilatérale. Au maximum, on a pu associer à une réparation artérielle, une sympathi-splanchnicectomie bilatérale avec surrénalectomie, totale d'un côté, partielle de l'autre.

c) La revascularisation rénale est l'intervention la plus logique. Elle fait appel à des techniques diverses :

— La résection avec suture bout à bout nécessite une artère longue et de bon calibre, avec une sténose limitée, siégeant à la partie moyenne de l'artère.

— La réimplantation directe de l'artère dans l'aorte n'est guère utilisable que pour une sténose à l'origine de l'artère, qui doit être longue et de bon calibre.

— L'anastomose splénorénale est surtout utilisée à gauche. Elle nécessite une splénique de bonne qualité, ce qui est contrôlé par l'aortographie, et la prise de pression per opératoire.

— En fait, la revascularisation exigera le plus souvent l'utilisation d'un vaisseau du patient, ou une prothèse de dacron.

La préférence doit être accordée à la première méthode, en raison des inconvénients de la prothèse :

— Sa rigidité peut rendre les sutures difficiles.

— La thrombose du greffon est d'autant plus à redouter que son calibre est petit.

— On peut pratiquer une angioplastie d'élargissement du calibre artériel. Cette technique est délicate en raison de la fragilité de l'artère.

— La réimplantation indirecte de l'artère dans l'aorte par interposition d'un fragment veineux (qui nécessite une veine saphène de calibre suffisant) ou d'une prothèse de dacron.

— Les pontages ne constituent pas une solution rationnelle : ils exposent à une thrombose de la voie la moins favorisée.

II. LES INDICATIONS

Le traitement chirurgical doit être envisagé dans tous les cas de sténose de l'artère rénale. Plusieurs ordres de contre-indications doivent être envisagés :

1. L'âge avancé, et l'existence d'accidents vasculaires, cérébraux ou coronariens.

2. L'existence de lésions artérielles bilatérales irréparables du fait de leur étendue ou de leur localisation distale.

3. L'existence d'une insuffisance rénale exclut la néphrectomie ; mais elle peut être améliorée par la revascularisation (de Bakey).

L'atteinte du rein sténosé, qui classiquement est protégé des effets de l'hypertension qu'il entraîne, est appréciée sur les épreuves fonctionnelles séparées, voire à la biopsie. Elle rend douteux le succès d'une revascularisation.

L'altération fonctionnelle du rein contralatéral rend la conservation du rein sténosé vitale.

4. L'absence de lien de causalité entre la sténose et l'hypertension est difficile à mettre en évidence. Aucun critère n'est formel. La décision repose sur un faisceau d'arguments.

Fournier classe, par ordre d'exactitude décroissante, quels sont les meilleurs critères pour apprécier le caractère fonctionnel des sténoses. Il obtient :

a) La détermination de l'activité rénine plasmatique.
b) Les résultats de la séparation d'urines.
c) L'existence d'un retard d'apparition du produit de contraste à l'UIV.
d) L'existence d'un retard hémodynamique à l'artériographie.
e) La diminution de taille à l'UIV.
f) Le néphrogramme isotopique.
g) L'hyperdensité du pyélogramme tardif.

III. LES RESULTATS

Les résultats sont variables en fonction de l'âge du sujet, de l'ancienneté de l'hypertension, de la nature anatomique de la sténose, de l'intervention pratiquée.

Leur appréciation statistique est rendue difficile par la multiplicité des critères de guérison ou d'amélioration proposés.

— Morris et De Bakey obtiennent 58 % de bons résultats sur 421 malades.

— Solokow : 45 % de bons résultats sur 95 malades.

— Burgentz obtient, sur 78 patients revus, une normalisation de la tension artérielle chez 30 % des patients, une amélioration chez 27 %.

— Vaysse : 69 % de bons résultats sur 80 malades.

IV. LE PROBLEME DU TRAITEMENT MEDICAL

Le traitement chirurgical est-il préférable au traitement médical ? La question mérite d'être posée :

— La mortalité opératoire de cette chirurgie complexe n'est pas négligeable (2 à 5 % des cas).

— Les résultats de la chirurgie, comme nous venons de le voir, sont inconstants.

— Wollenweber et Coll. dans une étude comparative des deux modes de traitement, trouvent que la tension artérielle est mieux contrôlée par l'intervention, mais qu'il n'existe pas d'amélioration de la survie après 5 ans.

— Par contre, MERKEL, analysant 135 cas, estime que 70 à 90 % des malades où l'indication opératoire était stricte ont bénéficié de l'intervention.

En fait, le nombre élevé de succès post-opératoires montre que le traitement chirurgical est le seul traitement valable et justifie la recherche d'une sténose de l'artère rénale devant toute hypertension artérielle.

C'est ainsi que, chez notre malade, la revascularisation du rein droit a permis le rétablissement de chiffres tensionnels normaux au moyen d'un traitement hypotenseur de moyenne importance, transformant l'hypertension grave, dangereuse, lourdement invalidante pour le malade, en une affection facilement contrôlée, permettant de mener une vie quasi-normale.

CONCLUSIONS

L'observation que nous rapportons nous a permis d'analyser les différentes méthodes qui fondent le diagnostic et le traitement de l'hypertension par sténose de l'artère rénale.

La fréquence non négligeable, la curabilité chirurgicale fréquente de ces hypertensions entraînent que le plus grand nombre possible d'hypertendus devraient être soumis aux examens diagnostiques les plus simples, sinon à l'artériographie : celle-ci sera pratiquée en fonction :

- du tableau clinique et biologique de l'hypertension,
- des résultats du néphrogramme isotopique,
- surtout, de la constatation d'anomalies rénales unilatérales à l'urotomographie.

La constatation de l'existence d'une sténose artérielle rénale fera pratiquer un recueil séparé des urines, qui affirmera le rôle joué par la sténose dans la genèse de l'hypertension.

La chirurgie de la sténose, dominée par le souci de la conservation du rein ischiémié aboutit dans le plus grand nombre des cas à une amélioration notable de l'état du malade, même lorsque l'hypertension évolue depuis un intervalle de temps assez long, comme c'est le cas dans notre observation.

VU : *Le Président du Jury :*
Professeur L. RIBAUT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.
Toulouse, le 16 juin 1971

Le Président du Conseil
de l'Université Paul-Sabatier :
Professeur LARENG

BIBLIOGRAPHIE

BEUVE-MERY. — Les hypertensions artérielles avec sténoses de l'artère rénale. A propos de 40 observations.
Rein et Foie, 1967, X, p. 39-80.

ADER J.-L. — Les hypertensions réno-vasculaires. A propos de 21 observations.
Thèse Toulouse, 1966.

BOUCHER R., VEYRAT R., GENEST J. — New procedures for mesurement of human plasma angiotensin, and renin activity levels.
The Canadian Med. Ass. J., 1964, 90, 194.

BRAUN-MENENDEZ E., FASCIOLO J.-O., LECOIR L.-F., MUNOZ J.-M. — The substance causing renal hypertension.
J. Physiology, 1940, 98, 283.

BRECKEN BRIDGE A. — Angiotensin infusion test.
Lancet, 1950, 2, 209.

BROWN J.-J., DAVIES D.-L., LEVER A.-F., ROBERTSON J.-I.-S. — Plasma renin concentration in human hypertension.
British Med. J., 1965, 2, 1215.

BUNNEL I.-L., GREENE D.-G. — Rewards and hazards of selective renal arteriography.
Jama, 1965, 194, 1177-1180.

CAYLEY F.-E. — Potassium deficiency in para amino salicylic and therapy.
Lancet, 1950, 1, 447-449.

CHALUT J., FAURE C. — Accidents, indications et contre-indications des différentes méthodes d'aortographie abdominale.
Sem. Hop. Paris, 1960, 36, 1652.

DUSTAN H.-P., HUMPHRIES A.-W., DE WOLFE V.-G., PAGE I.-H. — Normal arterial pressure in patients with renal arterial stenosis.

EILER W.-R., CLARK M.-D., GARMAN J.-E., RIAN R.-L., MEININGER D.-E. — Angiography of the renal areas including a comparative study of renal arterial stenoses in patients with and without hypertension.
Radiology, 1962, 78, 879.

EVANS J.-A. — Nephrourotomography in the investugations of renal masses.
Radiology, 1957, 69, 684.

FOURNIE A. — Etude des critères de curabilité chirurgicale des HTA avec sténose de l'artère rénale.
Thèse Paris, 1968.

FOURNIE A. et Coll. — Valeur diagnostique et pronostique de l'UIV dans l'hypertension rénovasculaire.
Cœur et Médecine interne, X, n° 2, avril 1971, 233-246.

GAMMELGAARD P.-A., LADEFOGED J. — Selection of hypertensive patients with renovascular disease for surgical treatment.
Scand. J. clin. Invest., 1967, 19, suppl. 100, 39.

GOLDBLATT H., LYNCH J., HANZAL R.-F., SUMMERVILLE W.-W. — Studies of experimental hyoertension.
J. Exper. Med., 1934, 59, 347.

GUEDON J., LEROUX-ROBERT C., LECRAIN M. — Etude critique du test de perfusion à l'angiotensine.
Path. Biol., 1968, 16, 9-10, 559-563.

HEARD. — Hypokaliema complicating sodium para-amino-salicylate therapy.
Med. J. Aust, 1950, 2, 606-612.

HELMER O.-M. — Renin activity in blood flow patients with hypertension.
The Can. Med Ass. J., 1964, 90, 221.

HOUSSAY, FASCIOLO. — Demonstration del mecanisma humoral de la hypertension nefrogena.
Bol. Act. Med., 1937, 342.

HOWARD J.-E., CONNOT B., THOMAS W.-C. — A functional test for detection of hypertension produced by one kidney preliminary studies.
Tr. A. Am. Physicians, 1956, 69, 291.

HUNT J.-C., BERNATZ P.-E., HARRISON E.-G. — Factors determining diagnosis and choice of treatment of renovascular hypertension.
Circulation Res., 1967, suppl. 21, 211.

JHONSON P.-C., ODOM D.-O. — A diagnostic score useful for evaluating the renogram of hypertensive patients.
J. Nucl. Med., 1964, 5, p. 180-188.

KAPLAN et SILAH. — The angiotensin infusion test. A new approach to the differential diagnosis of renal hypertension.

KAUFMAN, HANAFEE, MAXWELL. — Upright renal arteriography in the study of renal hypertension.
J. A. M. A., 1964, 187, 977.

LUPU, SAMBHI, MAXWELL. — Chronic renal arterial hypertension. An experimental study.
Circulation, 1967, 36, suppl. II, 176.

MACABIES, BARBE, ORSETTI. — Action hypertensive chez le rat de divers composés préparés à partir du sac de réglisse.

MAC CORMAK, POUTASSE, MEANY, DUSTAN. — A pathologic arteriographic correlation of renal arterial disease.
Amer. Heart J., 1966, 77, 188-198.

MAXWELL. — Renal arterial hypertension.
International Congress of Nephrology, Washington DC.
Abstrats I general session, 1966, 55.

MAXWELL, GONICK, KAUFMAN. — Use of the rapid sequence intravenous pyelogram in the diagnosis of renovascular hypertension.
New England J. Med., 1964, 270, 213.

MAXWELL, LUPU, FRANKLIN. — Etudes des fonctions séparées des reins dans les sténoses artérielles rénales.
Actu. Nephro. Hop. Necker, 1968, ED. Flammarion, Paris, p. 177.

MAXWELL, LUPU, KAUFMAN. — Individual kidney fonction tests inn renal arterial hypertension.
J. Urol., 1968, 100, 384.

MAXWELL, GONICK, VIITA, KAUFMAN. — Use of the rapid sequence extravenous pyelogram in the diagnosis of renovascular hypertension.
New England J. Med., 1964, 270, 213.

MEYER, LAGURE, MILLIEZ. — La fonction anti-hypertensive du rein.
Path. Biol., 1965, 13, 1044.

MEYER, MENARD, MILLIEZ. — L'hypertension artérielle d'origine rénale : sécrétion inappropriée de rénine.
La Presse Médicale, 1967, 75, 2083.

MILLIEZ, THERDAKOFF, VAYSSE, SAMARCQ, MEYER, LACOMBE. — Les lésions de l'artère rénale au cours de l'hypertension artérielle.
Actualités cardiol., 1966, 15, 12.

MOLHUYSEN. — Aliquorice extract with desoxycorticosterone like action.
Lancet, 1950, 2, 259, 381-386.

MORRIS, SCOTT, SELZMAN, FESTE. — Diagnostic approach to renovascular hypertension.
J. Urol. (Baltimore), 1961, 86, 31.

MORRIS, DE BAKEY. — Surgical treatment of renal hypertension.
Ann. Surg., 1960, 151, 854.

RAPOPORT. — Modification of the Howard test for the detection of renal artery obstruction.
New England J. Med., 1964, 270, 1223.

SWYNGEDAU. — Le néphrogramme de l'hypertendu.
Annal. Biol. Clin. (Paris), 1965, 13, p. 1015, 1049.

SCHWARTZ, WHITE. — Stenosis of the renal artery : an unselected necropsy study.

SCHULMAN. — Décomposition analytique du néphrogramme. Stase pathologique de l'hippuran marqué dans le parenchyme rénal. Thèse Lille, 1967.

SHAPIRO et Coll. — Renal artery stenosis and hypertension. Ann. J. Med., aout 1969, vol. 47, p. 175.

SKINNER, MAC CUBBIN, PAGE. — Initiation and maintenance of renal hypertension. Circul. RES., 1964, 15, 1944.

SLATON et Coll. — Hypertension and hyperaldosteronism of renal and adrenal origin. Amer. J. Med., 1965, 38, 324-336.

STAMEY, NUDELMAN. — Functional characteristics of renovascular hypertension. Medicine, 1961, 40, 347-394.

SWYNGEDAUW et SULMAN. — Intérêt du néphrogramme isotopique dans quelques entités cliniques. J. de Radio., 50, n° 12, 1969.

TAPLIN, DORE, JOHNSON. — The quantitative radio renogram for total and differential renal blood flow mesurements. J. Nucl. Med., 1963, 4, p. 404-409.

THURAU, SCHERMANN, NAGELN. — Composition of tubular fluid in the macula densa segment as a factor regulating the function of the juxtaglomerular apparatus. Circul. Research, 1967, 20-21, suppl. II, 79.

TRAEGER, POZET, FERIOLI. — Les tests de séparation des urines dans les hypertensions. Vie Med., 1965, 46, 85-92.

VANDER — Control of renin release. Physiol. Re., 1967, 47, 359.

VAYSSE. — L'hypertension artérielle avec sténose de l'artère rénale. Diagnostic-indications-traitements résultats. Cœur et Méd. int., 1967, 6, 325.

WARTER, SACREZ. — L'auscultation et la photoangiographie des vaisseaux abdominaux. Sem. de Hop., 1966, 11, 508-514.

WITTEN, HUNT. — Excretory urography in renovascular hypertension. Minute sequence filminy and osmotic diuresis. Amer. J. Roentgenol, 1966, 98, 114.

Ateliers Professionnels de l'Orphelinat Saint-Jean, ALBI